Aus der Medizinischen Nervenklinik der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. E. Grafe.

Experimenteller Beitrag zur Aetiologie der Appendicitis

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

JULIUS - MAXIMILIANS - UNIVERSITÄT WÜRZBURG

zur

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

vorgelegt von

Georg Feißkohl

aus Würzburg.

1939

Druck von Gebrüder Memminger Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Referent:
Doz. Dr. med. Hermann Horster.

In Dankbarkeit

meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549802_0081

Spritzt man einem normalen Kaninchen ein Bakterienkulturfiltrat i. c. ein, so kann man ein kleines entzündliches Infiltrat an der Injektionsstelle beobachten, dessen Stärke zum Teil von der Injektionsdosis abhängt. Diese Reaktion (Primärreaktion) klingt nach 24 oder 48 Stunden wieder ab. Mikroskopisch ergibt diese Reaktion unabhängig von der Art des eingespritzten Filtrates immer das gleichartige Bild einer acuten oedematösen Entzündung mit leukocytärer Reaktion. Gibt man nun diesen Tieren einige ccm des gleichen oder irgend eines anderen Bakterienkulturfiltrates ca. 6—24 Stunden nach der intracutanen Injektion intravenös, so treten schon nach wenigen Stunden an der Primärreaktion allmählich konfluierende Haemorrhagieen auf. Dieser Vorgang steigert sich unter Umständen bis zu einer schweren haemorrhagischen Nekrose, die meist schon nach 5 Stunden ihren Höhepunkt erreicht. Histologisch zeigt sich eine schwere Gefäßschädigung mit Blutaustritten in das Gewebe und eine starke haemorrhagische Reaktion der Gefäßwand. Die Leukocyten finden sich vor allen Dingen in wandständigen Thromben. Meist kommt es zu einer Nekrose mit Demarkation und Abstoßung des abgestorbenen Gewebes.

Dieses Phänomen wurde in verschiedenen Variationen von Sanarelli, Schwartzmann, Hanger und später von anderen Autoren beobachtet und untersucht (S.S.H.-Phänomen). Beim Kaninchen läßt sich diese Reaktion mit großer Regelmäßigkeit auslösen, während das Meerschweinchen nicht so geeignet erscheint. Gleichartige Vorgänge kann man beobachten, wenn man einem Kaninchen an Stelle der i. c. Injektion eine i. c. Infektion zufügt und dann intravenös Filtrat injiziert. Von Interesse ist ferner, daß man in einer lokalen allergischen Reaktion — indem man z. B. einem mit Schweineserum sensibilisierten Kaninchen eine geringe Menge Schweineserum i. c. spritzt (Arthus-Phänomen) — durch i. v. Filtratinjektion ebenfalls schwere Haemorrhagieen hervorrufen kann. Auf diese Weise läßt sich auch beim Meerschweinchen fast regelmäßig ein S.S.H.-Phänomen erzeugen (Horster).

Es war naheliegend zu prüfen, ob in der menschlichen Pathologie ähnliche Erscheinungen eine Rolle spielen könnten. Man wird daran denken können, daß bei krankhaften Prozessen mit Haemorrhagieen, wie sie z. B. bei der Appendicitis oder Pancrea-

titis, Gastritis zu beobachten sind und wie sie gelegentlich auch an der Haut bei verschiedenen Infektionskrankheiten z. B. bei Scharlach, Masern auftreten können das S.S.H.-Phänomen mitbeteiligt sein könnte. So könnte beispielsweise das Aufflackern eines chronischen, klinisch bis dahin mehr oder weniger symptomlosen Infektionsherdes (z. B. Cholecystitis, Appendicitis, Pancreatitis) infolge Intoxication oder einer akuten Infektion z. B. der Tonsillen auf einem ähnlichen Vorgang beruhen.

Um hierfür weitere experimentelle Unterlagen zu schaffen, sollte in der vorliegenden Arbeit untersucht werden in wieweit sich das S.S.H.-Phänomen am Appendix des Kaninchens reproduzieren läßt. Der Wurmfortsatz des Kaninchens ist ein 6—8 cm langer Blindsack. Ausgedehnte Lymphplexus durchziehen die Wand. Sie lassen sich nach F i s c h e r sehr leicht durch Luftinjektion in die richtige Wandschicht darstellen. Durch dieses Lymphsystem ist ein rascher Abtransport von Stoffen gewährleistet. In die Wand eingeführte Stoffe werden demgemäß nach kurzer Zeit beseitigt sein. Man wird also verschiedenartige Kunstkniffe anwenden müssen, um die Fixation von Filtraten, Infektionsmaterial oder spezifischen Antigenen zur Erzwingung einer Primärreaktion, Infektion oder eines Arthus-Phänomens in der Appendixwand zu erreichen.

M e t h o d i k :

Kaninchen (wir haben nach Möglichkeit Tiere aus der gleichen Zucht verwendet) werden mit Pernokton narkotisiert. Dann wird an typischer Stelle der Appendix freigelegt und eine der im Protokoll aufgeführten Injektionen vorgenommen. Zur Kontrolle der Reaktionsfähigkeit des Tieres spritzten wir jeweils im Anschluß an die Operation Bakterienfiltrat in die Haut, um die Wirkung einer nachfolgenden intravenösen Injektion an der Haut verfolgen zu können.

Zur Sensibilisierung wurde ein Teil der Tiere dreimal in Abständen von 4 Tagen jedesmal mit 2 ccm abgelagertem, inaktiviertem Schweineserum subcutan vorbehandelt.

T a b e l l e I enthält Versuche, bei denen am Kaninchenblinddarm der Lymphplexus mit Luft gefüllt und anschließend Filtrat an der Appendixspitze in die Wand eingespritzt wurde. Die intravenöse Erfolgsinjektion wurde 22—26 Stunden nach der Operation vorgenommen. Die Sektion der Tiere erfolgte in der angeführten Zeit. Das Resultat dieser Versuche war im wesentlichen negativ. Die vorangehende Luftfüllung genügt nicht, um einen zu raschen Abfluß des injizierten Filtrates zu verhindern.

Auf der Suche nach anderen Möglichkeiten spritzten wir abgetötete Hefe in die mit Luft gefüllten Plexus. Die Hefekulturen wurden in Schrägagarröhrchen angelegt, mit Meningokokkenfiltrat abgeschwemmt und im Wasserbad durch einstündiges Erwärmen bei 60° sterilisiert. Durch die Hefen sollten die Abflußbahnen verlegt werden und somit das gleichzeitig eingespritzte Filtrat haften bleiben. Das Ergebnis dieser Versuche ist in Tabelle II zusammengestellt. Man sieht, daß mit dieser Methode haemorrhagische Reaktionen in der Appendixwand erzielt werden konnten.

Weiterhin wurden Versuche mit Gummi arabicum, Tusche, disperser Kohle und Gelatine gemacht (Tabelle III). Diese Versuche brachten im großen und ganzen das gleiche Ergebnis wie die vorhergehenden in Tabelle II.

Besonders günstige Ergebnisse wurden erreicht, wenn zur Erzielung der Primärreaktion das Filtrat durch eine Mischung von Gummi arabicum und Hefevaccin in der Appendixwand fixiert wurde (Tabelle IV).

Zusammenfassend läßt sich aus den vorstehenden Versuchen sagen, daß es möglich ist durch Bakterienfiltrat von der Blutbahn her haemorrhagische Nekrosen in der Appendixwand zu erzielen, wenn es gelingt eine Primärreaktion in der Appendixwand durch Fixation eines Filtrates zu produzieren. Die Primärreaktion selbst klingt in ein bis zwei Tagen ab und führt lediglich zu einem leichten Oedem mit einer geringfügigen leukocytären Reaktion. Wirkt aber von der Blutbahn her ein Bakterienfiltrat auf diese Primärreaktion ein, so kommt es zu einer schweren haemorrhagischen Nekrose mit Demarkation und Abstoßung des zerstörten Gewebes. Diese Reaktion kann sich auf das Mesenteriolum und die zugehörigen Lymphknoten erstrecken.

Haemorrhagische Reaktionen an lokalen Infektionsherden.

Tabelle V.

Zur Infektion wurden haemolytische gelbe Staphylokokken benutzt.

Methodik:

a) Staphylokokken-Gummi arabium-Abschwemmung: Staphylokokkenschrägagarkultur wurde mit 2 ccm verdünntem Gummi arabicum abgeschwemmt und mit physiologischer NaCl-Lösung eine Verdünnung von 1:50, bezw. 1:100 und 1:1000 hergestellt.

b) Staphylokokken in Gummi arabicum-Hefeabschwemmung: 2 ccm Gummi arabicum-Verdünnung auf eine Schrägagarhefe-

titis, Gastritis zu beobachten sind und wie sie gelegentlich auch an der Haut bei verschiedenen Infektionskrankheiten z. B. bei Scharlach, Masern auftreten können das S.S.H.-Phänomen mitbeteiligt sein könnte. So könnte beispielsweise das Aufflackern eines chronischen, klinisch bis dahin mehr oder weniger symptomlosen Infektionsherdes (z. B. Cholecystitis, Appendicitis, Pancreatitis) infolge Intoxication oder einer akuten Infektion z. B. der Tonsillen auf einem ähnlichen Vorgang beruhen.

Um hierfür weitere experimentelle Unterlagen zu schaffen, sollte in der vorliegenden Arbeit untersucht werden in wieweit sich das S.S.H.-Phänomen am Appendix des Kaninchens reproduzieren läßt. Der Wurmfortsatz des Kaninchens ist ein 6—8 cm langer Blindsack. Ausgedehnte Lymphplexus durchziehen die Wand. Sie lassen sich nach F i s c h e r sehr leicht durch Luftinjektion in die richtige Wandschicht darstellen. Durch dieses Lymphsystem ist ein rascher Abtransport von Stoffen gewährleistet. In die Wand eingeführte Stoffe werden demgemäß nach kurzer Zeit beseitigt sein. Man wird also verschiedenartige Kunstkniffe anwenden müssen, um die Fixation von Filtraten, Infektionsmaterial oder spezifischen Antigenen zur Erzwingung einer Primärreaktion, Infektion oder eines Arthus-Phänomens in der Appendixwand zu erreichen.

M e t h o d i k :

Kaninchen (wir haben nach Möglichkeit Tiere aus der gleichen Zucht verwendet) werden mit Pernokton narkotisiert. Dann wird an typischer Stelle der Appendix freigelegt und eine der im Protokoll aufgeführten Injektionen vorgenommen. Zur Kontrolle der Reaktionsfähigkeit des Tieres spritzten wir jeweils im Anschluß an die Operation Bakterienfiltrat in die Haut, um die Wirkung einer nachfolgenden intravenösen Injektion an der Haut verfolgen zu können.

Zur Sensibilisierung wurde ein Teil der Tiere dreimal in Abständen von 4 Tagen jedesmal mit 2 ccm abgelagertem, inaktiviertem Schweineserum subcutan vorbehandelt.

T a b e l l e I enthält Versuche, bei denen am Kaninchenblinddarm der Lymphplexus mit Luft gefüllt und anschließend Filtrat an der Appendixspitze in die Wand eingespritzt wurde. Die intravenöse Erfolgsinjektion wurde 22—26 Stunden nach der Operation vorgenommen. Die Sektion der Tiere erfolgte in der angeführten Zeit. Das Resultat dieser Versuche war im wesentlichen negativ. Die vorangehende Luftfüllung genügt nicht, um einen zu raschen Abfluß des injizierten Filtrates zu verhindern.

Auf der Suche nach anderen Möglichkeiten spritzten wir abgetötete Hefe in die mit Luft gefüllten Plexus. Die Hefekulturen wurden in Schrägagarröhrchen angelegt, mit Meningokokkenfiltrat abgeschwemmt und im Wasserbad durch einstündiges Erwärmen bei 60° sterilisiert. Durch die Hefen sollten die Abflußbahnen verlegt werden und somit das gleichzeitig eingespritzte Filtrat haften bleiben. Das Ergebnis dieser Versuche ist in Tabelle II zusammengestellt. Man sieht, daß mit dieser Methode haemorrhagische Reaktionen in der Appendixwand erzielt werden konnten.

Weiterhin wurden Versuche mit Gummi arabicum, Tusche, disperser Kohle und Gelatine gemacht (Tabelle III). Diese Versuche brachten im großen und ganzen das gleiche Ergebnis wie die vorhergehenden in Tabelle II.

Besonders günstige Ergebnisse wurden erreicht, wenn zur Erzielung der Primärreaktion das Filtrat durch eine Mischung von Gummi arabicum und Hefevaccin in der Appendixwand fixiert wurde (Tabelle IV).

Zusammenfassend läßt sich aus den vorstehenden Versuchen sagen, daß es möglich ist durch Bakterienfiltrat von der Blutbahn her haemorrhagische Nekrosen in der Appendixwand zu erzielen, wenn es gelingt eine Primärreaktion in der Appendixwand durch Fixation eines Filtrates zu produzieren. Die Primärreaktion selbst klingt in ein bis zwei Tagen ab und führt lediglich zu einem leichten Oedem mit einer geringfügigen leukocytären Reaktion. Wirkt aber von der Blutbahn her ein Bakterienfiltrat auf diese Primärreaktion ein, so kommt es zu einer schweren haemorrhagischen Nekrose mit Demarkation und Abstoßung des zerstörten Gewebes. Diese Reaktion kann sich auf das Mesenteriolum und die zugehörigen Lymphknoten erstrecken.

Haemorrhagische Reaktionen an lokalen Infektionsherden.

Tabelle V.

Zur Infektion wurden haemolytische gelbe Staphylokokken benutzt.

Methodik:

a) Staphylokokken-Gummi arabium-Abschwemmung: Staphylokokkenschrägagarkultur wurde mit 2 ccm verdünntem Gummi arabicum abgeschwemmt und mit physiologischer NaCl-Lösung eine Verdünnung von 1:50, bezw. 1:100 und 1:1000 hergestellt.

b) Staphylokokken in Gummi arabicum-Hefeabschwemmung: 2 ccm Gummi arabicum-Verdünnung auf eine Schrägagarhefe-

kultur. Mit 4 ccm dieser Abschwemmung wurde eine Staphylokokkenschrägagarkultur abgeschwemmt.

c) Staphylokokkenabschwemmung: eine Staphylokokkenkultur wurde mit 2 bezw. 3 ccm NaCl-Lösung abgeschwemmt.

Spritzt man einem normalen Kaninchen Staphylokokken in die Wand des Wurmfortsatzes, so kommt es je nach der Stärke der Infektion zu einer mehr oder weniger starken Exsudation bis zur deutlichen eitrigen, oedematösen Entzündung. Die benachbarten Lymphknoten können mitbetroffen sein.

Injiziert man auf der Höhe der leichten Infektion ein Bakterienfiltrat z. B. von Meningokokken intravenös, so führt dies zu einer schweren haemorrhagisch nekrotischen Entzündung. Das histologische Bild ergibt eine schwere Schädigung aller Gefäße im betroffenen Gebiet. Das Hauptsymptom ist die Blutung, die durch Ruptur der dilatierten Blutgefäße entsteht. Von weiterer Bedeutung ist die intra- und perivasculäre Leukocytose, sowie die starke Zerfallserscheinung der Leukocyten. Im Gegensatz zu kleinen Venen und kleinsten Gefäßen bleiben Arterien von leukocytären Reaktionen und Blutungen frei. Häufig bilden sich parietale Plättchenthromben, Leukocytenthromben und leukocytäre Infiltrate. Vereinzelt konnte Karyorrhexis und Verfettung der Endothelien nachgewiesen werden. Die bei hochgradiger, typischer Reaktion eintretende Nekrose führt zur Demarkation und Abstoßung des abgestorbenen Gewebes. Makroskopisch betrachtet zeigt der positiv reagierende Appendix entweder eine oedematöse Schwellung oder (in der Minderzahl der Fälle) eine atrophische Schrumpfung. An der Außenwand des Appendix imponieren meist livide verfärbte, fleckförmige bis flächenhafte Blutungsbezirke oder auch nekrotische Zerstörung der oberflächlich gelegenen Schichten bis zum vollständigenn Durchbruch in das Lumen. Der Appendix ist gewöhnlich mit den benachbarten Darmschlingen verklebt, die Lymphdrüsen angeschwollen und zum Teil haemorrhagisch verfärbt. Die Haemorrhagie dehnt sich in manchen Fällen auch auf das Mesenteriolum aus. Häufig tritt eine diffuse Peritonitis ein.

Auf diese Weise war es gelungen von der Blutbahn aus haemorrhagische Nekrosen in der Appendixwand auszulösen, wenn am Wurmfortsatz eine Vorbehandlung mit Bakterienfiltrat oder mit Staphylokokken stattgefunden hatte.

Das Wesentlichste an diesen Versuchen ist folgendes: Die Schädigung des Gewebes durch Bakterienfiltrat oder Staphylokokken kann spontan ausheilen. Erfolgt dagegen ein bis drei Tage später eine i. v. Bakterienfiltratinjektion, so entsteht an der

vorbehandelten Appendixwand und in den zugehörigen Lymphknoten eine haemorrhagische Nekrose, an der die Tiere zugrundegehen. Von allergischen Phänomenen oder irgendwelchen spezifischen Beziehungen etwa zwischen der lokalen Staphylokokkeninfektion und dem injizierten Meningokokkenfiltrat kann ja offenbar keine Rede sein. Würde man diese experimentell am Kaninchen gewonnenen Ergebnisse heranziehen zur Deutung von pathologischen Vorgängen beim Menschen, so läge es nahe daran zu denken, daß eine für sich allein ungefährliche Schädigung der Appendixwand durch Eindringen bakterieller Substanzen in die Blutbahn z. B. von einer Angina aus acut verstärkt würde.

Es muß aber auch in Betracht gezogen werden, daß spezifisch-allergische Vorgänge, d. h. Antigen-Antikörperreaktionen von der Blutbahn aus lokale Schädigungen beeinflussen können. Es kann z. B. in einem sensibilisierten Organismus irgendein lokaler Herd beeinträchtigt werden dadurch, daß das spezifische Antigen oder ein mit dem spezifischen Antigen biologisch verwandtes Allergen (Synallergie: Bessau — siehe Pohl, C.) in die Blutbahn eingebracht wird. Mit anderen Worten: ein Organismus ist sensibilisiert von einem Streptokokkenherd her. Im Gewebe oder im Blut sind Antikörper gebildet worden gegen Streptokokkenprodukte bezw. körperfremd gewordenes Gewebe. Diese Sensibilisierung bedeutet an sich keine Beeinträchtigung des Organismus; insbesondere werden auch irgendwelche Gewebsschädigungen z. B. am Wurmfortsatz hierdurch nicht berührt. Kommt es nun zu einem Einbruch des Antigens in die Blutbahn, so kann infolgedessen eine lokale, weitentferntliegende, an sich bedeutungslose Gewebsschädigung schwer betroffen werden.

Kaninchen wurden in der bekannten Weise mit Schweineserum sensibilisiert. In gewissen Zeitabständen nach der letzen Injektion (siehe Protokolle) wurde in die Appendixwand Meningokokkenfiltrat injiziert. Hierdurch entsteht wieder am Injektionsort eine mäßige Primärrektion, die deutlicher ist als bei normalen Tieren, die aber wieder spontan abklingt. Wurde diesen Tieren 24 oder 48 Stunden nachher Schweineserum i. v. gespritzt, in einer Menge, die keinen Shok auslöste, so kam es im Verlauf der nächsten Stunden zu einer typischen haemorrhagischen Nekrose der Appendixwand. Öfter waren auch die regulären Lymphdrüsen mitergriffen. Dies ist dadurch zu erklären, daß Meningokokkenfiltrat zu den Lymphdrüsen abgeflossen war und nun dort ebenso wie am Injektionsort die typische Reaktion ausgelöst wurde.

In anderen Versuchen wurden statt Filtrat Staphylokokkenaufschwemmungen in die Blinddarmwand injiziert und nach ein bis zwei Tagen Schweineserum i. v. injiziert. Auch in dieser Versuchsanordnung trat an der Stelle der geringfügigen Staphylokokkeninfektion eine hochgradige haemorrhagisch-nekrotisierende Entzündung auf.

Allerdings gelangen diese Versuche nur bei einzelnen Tieren. Bei der Mehrzahl fanden sich lediglich Stichreaktionen. Das mag zum Teil auf eine zu ungenügende Sensibilisierung bezw. auf eine zu geringe Dosis des intravenös injizierten Antigens zurückzuführen sein.

Zusammenfassung:

1. In experimentellen Untersuchungen an Kaninchen wurden Meningokokkenfiltrat in die Appendixwand injiziert. Es entstand eine sogenannte Primärreaktion, die spontan in wenigen Tagen abklang. Nach Entstehen der Primärreaktion wurde den Tieren Bakterienfiltrat i. v. gespritzt. Es trat dann eine mehr oder weniger schwer haemorrhagisch nekrotisierende Entzündung an der Appendixwand auf, die auch häufig die benachbarten Lymphknoten mitbetraf.

2. In gleicher Weise konnte eine haemorrhagisch nekrotisierende Entzündung verursacht werden, wenn statt des Bakterienfiltrates eine bakterielle Infektion z. B. mit Staphylokokken in der Wand des Appendix gesetzt wurde, die allein nicht zu einer Zerstörung der Wand geführt hätte.

3. Bei mit Schweineserum sensibilisierten Kaninchen wurde Meningokokkenfiltrat in die Appendixwand injiziert und Schweineserum i. v. am nächsten oder übernächsten Tage gespritzt. Es kam dann wieder an der Stelle der Filtratinjektion in der Appendixwand zu einer schweren haemorrhagischen Nekrose. Das gleiche war der Fall, wenn statt Filtrat Staphylokokkenaufschwemmungen in die Appendixwand gespritzt wurden.

Im Zusammenhang mit den unseren Versuchen zugrundeliegenden Gedankengängen interessiert die Stellungnahme führender Pathologen auf dem vielumstrittenen und dunkelen Gebiet des Appendicitisproblems und seiner auch heute noch unklaren Aetiologie.

Nach der Ansicht Aschoffs sind es in erster Linie funktionell-mechanische Bedingungen, die für die Aetiologie der Appendicitis

sprechen. Aschoff erklärt die Histologie des Primärinfektes für eine primäre Reizung der Schleimhaut durch virulent gewordene Appendixerreger (grampositive Bazillen, gramnegative influenzaartige Stäbchen, Bakterium Coli-ähnliche Stäbchen) ohne Kreislaufstörung in der Schleimhaut. „Die Appendicitis beginnt mit einer Infektion von der Schleimhaut aus."

Ricker führt die im Epithel und im daruntergelegenen Schleimhautgewebe gefundenen Eiterzellen und dazwischengelegenen Erythrocyten auf eine Stase zurück, die der Schleimhauteiterung vorausgegangen sein soll. Nach Ricker handelt es sich beim fertigen Befund der Appendicitis um eine umschriebene Eiterung des Schleimhautgewebes. Diese Kreislaufstörung soll auf eine Reizung des Nervensystems hin entstehen, welches die normale Strombahn in all ihren Teilen innerviert. Die Appendicitis beginnt also nach der Auffassung Rickers mit einer lokalen Kreislaufstörung in der Appendixwand.

Durch Injektion von Antigen in die Appendixwand sensibilisierter Kaninchen gelang es Fischer eine allergisch-hyperergische Entzündung hervorzurufen. Die histologischen Befunde ähnelten sehr denjenigen der menschlichen Appendicitis.

Unter den gleichen Versuchsbedingungen ließ sich durch Serumerfolgsinjektion in das Lumen des Appendix eine allergisch-hyperergische Reaktion erzielen.

Unsere obigen Versuche liefern einen weiteren Beitrag zur Klärung des Appendicitisproblems. Hiernach erscheint es durchaus möglich, daß bei einer bakteriellen oder toxischen Schädigung der Appendixwand (chron. Appendicitis) eine acute haemorrhagisch-nekrotische Verstärkung verursacht wird, wenn bakterielle Stoffwechselprodukte (z. B. bei einer acuten Angina) in die Blutbahn gelangen.

Kaninchen (frisch) Nr.	präpariert mit	i. v. Erfolgs-injektion Std. post operationem	Filtrat-Dosis in ccm	tot, getötet, Laparotomie Std. post injektionem
		Tabelle I.		
450	Luft 1 ccm Meningo-kokkenfiltrat	22	3	tot, 1
445	Luft 0,25 ccm Meningo-kokkenfiltrat	24	6	getötet, 5
446	Luft 0,25 ccm Meningo-kokkenfiltrat	25	4,5	getötet, 10
448	Luft 0,25 ccm Meningo-kokkenfiltrat	26	4	getötet, 24
494	Luft 1 ccm Meningo-kokkenfiltrat	26	4	Laparotomie, 6 Tage
		Tabelle II.		
479	Luft 1,5 ccm Hefe-vaccinfiltrat	8	2	Laparotomie, 18
482	Luft 1 ccm Hefe-vaccinfiltrat	9	2	tot, 42

Haut-S.S.H.-Ph.	Ergebnis Appendix
negativ	Einstichblutung, etwas entfernt Oedem, mäßige Leukocytose. Keine haemorrhagische Nekrose, keine Thromben, geringe perivasculäre Leukocyteninfiltration. **Schwache Primärreaktion!**
—	Leukocytenthromben im Mesenteriolum und Mesenterialgefäßen. Stichreaktion am Ort. Leichtes Oedem und leichte Leukocytose. **Primärreaktion!**
negativ	Leukocytenthromben im Mesenteriolum und Mesenterialgefäßen. Stichreaktion am Ort. **Primärreaktion!**
positiv	Umschriebene haemorrhagische Nekrosen mit Leukocytenzerfall und Thromben, venöse Thromben im Mesenteriolum (auch Lymphthromben). **S.S.H.-Phänomen** (schwach)!
positiv	Keine über das Maß einer Stichreaktion gehende, ganz geringe Leukocytose. Keine Blutung. Keine Nekrosen. **S.S.H.-Phänomen negativ!**
—	Starkes Oedem. Umschriebene keilförmige Blutung in sämtlichen Wandschichten des Wurmfortsatzes. Starke Leukocytose mit zerfallenden Leukocyten. Beginnende Nekrosen. Krätige Leukocytenthromben und perivasculäre, vielfach zerfallende Leukocyten in Mesenteriolum. **S.S.H.-Ph. positiv!**
positiv	Zwei Stellen deutlich schlechtere Kernfärbbarkeit. (Beginnende Nekrose?). Die Randbezirke an diesen Stellen zeigen starke Blutungen. Außerdem besteht kräftige Leukocytose. Ferner Leukocytenthromben in Gefäßen. **Beginnendes S.S.H.-Ph.!**

Kaninchen (frisch) Nr.	präpariert mit	i. v. Erfolgsinjektion Std. post operationem	Filtrat-Dosis in ccm	tot, getötet, Laparotomie Std. post injektionem
480	Luft 1 ccm Hefevaccinfiltrat	19	2	tot, 50
458	Luft 1 ccm Hefevaccinfiltrat	24	2	tot, 77
493	Luft 0,25 ccm Hefevaccinfiltrat	26	4	tot, 33
462	Luft 0,5 ccm Hefevaccinfiltrat	26	2	tot, 19 Tage

Tabelle III.

490	Luft Gummi arabicum 0,25 ccm Meningokokkenfiltrat	11	4	getötet, 66

Haut-S.S.H.-Ph.	Ergebnis Appendix
—	Typ eines beginnenden S.S.H.-Ph. Schwere Haemorrhagie, Fibrin und Leukocyten im Lumen. Starke Leukocyten-ansammlung, besonders perivasculär. Leukocytenthromben. Haemorrhagieen in der ganzen Wandschicht. **Beginnendes S.S.H.-Ph.!**
positiv	Abgestoßene Epithelien im Lumen. Starke Blutung und Nekrosen in der Schleimhautschicht, auch in den Follikeln. Starke Leukocytose, Zerfallserscheinung an Leukocyten. Thromben im Mesenterium. **S.S.H.-Ph. positiv!**
positiv	Schwere, teilweise abscehähnliche Leukocytose an Stelle untergehender Lymphfollikel, starke Haemorrhagieen, Fibrin und Leukocyten im Lumen. Submucöses Oedem. Reichliche leukocytäre Thromben in den Gefäßen. Letztere zum Teil zerfallen. **S.S.H.-Ph. positiv!** **Lymphknoten:** sehr starkes Oedem, reichlich leukocytäre Infiltrate. In verschiedenen Gefäßen Leukocytenthromben und perivasculäre Leukocytenmäntel. Teilweise schlechte Kernfärbbarkeit (beginnende Nekrose). Umschriebene Blutung mäßigen Grades. **Beginnendes S.S.H.-Ph.!**
—	Vereinzelt Leukocytenschwärme, keine Blutung, keine Gef.-thromben, ganz geringes Oedem in der Follikelschicht. **S.S.H.-Ph. negativ!**
positiv	Leichtes subseröses Oedem. Umschriebene Blutung und beginnende Nekrose in der Muscularisschicht. Zerfall der Leukocytenthromben im Gefäß. In der Serosa teilweise stärkere Leukocytose und vor allem Leukocytenthromben in den Gefäßen. Perivasculäre Leukocytenwand und perivasculäre Haemorrhagieen. **Lymphknoten:** Oedem. Keine Haemorrhagie, keine Nekrose. **Beginnendes S.S.H.-Ph.!**

Kaninchen (frisch) Nr.	präpariert mit	i. v. Erfolgs-injektion Std. post operationem	Filtrat-Dosis in ccm	tot, getötet, Laparotomie Std. post injektionem
470/2	Luft 1 ccm Tusche + Meningokokken-filtrat	20	2	tot, 34
485	Luft disperse Kohle + Gummi arabicum	9	2,25	getötet, 43
491	Luft Gelatine + 0,25 ccm Meningo-kokkenfiltrat	15	4	tot, 9

Tabelle IV.

484	Luft 1,5 ccm Gummi arabicum 2,5 ccm Hefevaccin-filtrat	17	2	tot, 7

Haut-S.S.H.-Ph.	Ergebnis Appendix
positiv	Schwere Nekrose und Haemorrhagie. Starke leukocytäre Demarkation; zerfallende Leukocyten. Subseröses Oedem. Gefäßthromben. Vereinzelt Tuschekörnchen, meist intrazellulär. **S.S.H.-Ph. positiv!**
positiv	Die Injektionsstelle läßt sich einwandfrei an deponierten Kohlepigmenten feststellen. Es findet sich hier eine ganz umschriebene Blutung (wohl Stichblutung), ohne irgendwelche leukocytäre Reaktion, auch Oedeme, Haemorrhagieen sind nirgends festzustellen. Keine Nekrosen. **S.S.H.-Ph. negativ!**
—	Blutungen in der Follikelschicht und Submucosa. Mitunter schlechtere Kernfärbbarkeit, aber keine Nekrose. Leukocytose. Leukocyten teilweise zerfallen. Verschiedentlich Leukocytenthromben in den Gefäßen, vor allem im Mesenteriolum. Auffallend ist an einer Stelle auch die phlegmonöse Eiterausbreitung in Muscularis und Serosa. **Beginnendes S.S.H.-Ph.!** **Lymphknoten:** Leukocyteninfiltrate, auch Leukocytose und Leukocytenthromben in Gefäßen. Auch außerhalb der Gefäße Erythrocyten anzutreffen (Haemorrhagieen). **Beginnendes S.S.H.-Ph.!**
—	Im Lumen Erythrocyten mit etwas Fibrin, sowie Leukocyten und Epithelien durchmischt. In der Schleimhautzone schwerste Haemorrhagie mit Auseinanderdrängung der Schleimhautfalten, beginnender Zelluntergang. In der Follikelzone starke leukocytäre Infiltratbildung, teilweise demarkierend. Im Serosagebiet sehr viel Leukocyten und Haemorrhagieen. Auffallend statische Gefäße, sehr viele Leukocytenthromben. Zerfallserscheinung in intra- und extravasalen Leukocyten. **S.S.H.-Ph. positiv!**

Kaninchen (frisch) Nr.	präpariert mit	i. v. Erfolgs-injektion Std. post operationem	Filtrat-Dosis in ccm	tot, getötet, Laparotomie Std. post injektionem
486	Luft Gummi arabicum Hefevaccinfiltrat	27	2	tot, 24
488	Luft Gummi arabicum Hefevaccinfiltrat	7	1,75	getötet, 48
492	Luft Gummi arabicum 0,25 ccm Hefe-vaccinfiltrat	25	4	getötet, 77
487	Luft Gummi arabicum Hefevaccinfiltrat	—	—	getötet, 56 post operat.

Haut- S.S.H.-Ph.	Ergebnis Appendix
—	An umschriebener Stelle in breiter Zone von der Serosa bis zur Muscularis reichend schlechtere Kernfärbbarkeit. In diesem Bezirk zwei erhaltene Follikel. Bei stärkerer Vergrößerung ausgedehnte Leukocytose, auch Blutungen. Vereinzelt größere Leukocytenthromben in Gefäßen oder Lymphspalten. **S.S.H.-Ph. schwach positiv!**
negativ	Typische Stichblutung, daneben auch umschriebene Blutung im Schleimhautgebiet und vereinzelte Nekrosen mit epitheloidzellähnlichen Zellen. Außerdem mäßiges submucöses Oedem. Kräftige Leukocytose und auffallend starke Leukocytenthromben in Gefäßen und Lymphspalten. **Verstärkte primäre Reaktion! Beginnendes S.S.H.-Ph.!**
stark positiv	Ausgeprägte herdförmige Nekrose der Schleimhautschicht, die bis tief in die Follikelschicht hineinreicht. Die Rindenzonen dieses Nekrosegebietes zeigen zahlreiche leukocytäre Demarkationen und reichlich zerfallende Leukocyten. Nekrose, sowohl als auch Randzone stark haemorrhagisch. In der Serosaschicht Gefäße mit Leukocytenthromben, letztere zum Teil zerfallen und stark perivasculäre Leukocytenansammlung. Dieses gleiche Bild wiederholt sich an mehreren Stellen. **S.S.H.-Ph. stark positiv!** **Lymphknoten:** sehr starke landkartenförmige, haemorrhagische Nekrosen, deren Grenzen durch stärkste leukocytäre Demarkation deutlich vom übrigen lymphatischen Gewebe stark abgesetzt sind. Zahlreiche mittlere Gefäße zeigen Leukocytenthromben. In den Leukocyten häufig deutliche Zerfallserscheinungen. **S.S.H.-Ph. stark positiv!**
—	Stärkere subseröse Blutung, Stichverletzung? Außerdem auch etwas entfernt von dieser Blutung Leukocytose. Keine Nekrosen, keine größeren Gefäßthromben. **Primärreaktion, Stichblutung!**

Kaninchen (frisch) Nr.	präpariert mit	i. v. Erfolgs-injektion Std. post operationem	Filtrat-Dosis in ccm	tot, getötet, Laparotomie Std. post injektionem
	Tabelle V a.			
22	0,75 ccm Staphylokokken	8	4	tot, 4
496	Luft Hefevaccin-Gummi arabicum 0,5 ccm Staphylokokken 1:100	30	6	tot, 20
497	Luft 1,5 ccm Hefevaccin-Gummi arabicum 0,5 ccm Staphylokokken 1:100	53	6	tot, 10 Tage
35	Luft 1,25 ccm Hefe + Gummi arabicum 0,25 ccm Staphylokokken	9	2	tot, 2
	Tabelle V b. (Kontrolltiere)			
498	0,25 ccm Staphylokokken	—	—	getötet, 29

Haut- S.S.H.-Ph.	Ergebnis Appendix
—	Starke Leukocytose, Leukocytenthromben in Gefäßen und Lymphspalten; zerfallende Leukocyten, mäßige Blutung. **Lymphknoten:** ausgedehnteste Haemorrhagieen, Nekrosen, schwerste Leukocytose, Leukocytenthromben. **S.S.H.-Ph. positiv (Appendix und Lymphknoten)!**
positiv	Letztes Drittel: umschriebene Nekrosen, stärkste Leukocytose, Leukocytenthromben und reichlich zerfallende Leukocyten. Blutung mäßigen Grades. Mitte: ausgeprägte, keilförmige Schleimhautnekrosen; stärkste Haemorrhagieen, leukocytäre Demarkation. Leukocytenzerfall. Leukocytenthromben, ebenfalls zerfallen. **S.S.H.-Ph. positiv!**
positiv	Stark erweiterter Wurm mit hochgradiger Schleimhautnekrose und mit ausgezogener Wand. Entzündliche, teilweise granulierende Veränderung im Mesenteriolum. **Keine typischen Veränderungen im Sinne des S.S.H.-Ph.**
—	Ziemlich in der ganzen Circumferenz des Schnittes ausgeprägte Blutungen, Leukocytose und Oedem, zerfallende Leukocyten und Leukocytenthromben mit perivasculären Infiltraten. **Lymphknoten:** Haemorrhagisch eitrige Infiltration. **S.S.H.-Ph. schwach positiv!**
—	Ausgedehnte Leukocytenansammlung, vor allem in der Follikelschicht. Leukocyten zum Teil zerfallen. Oedem. Sehr stark ausgeprägte Leukocytenthromben in Lymph- und Blutgefäßen, besonders auch im Mesenteriolum. Perivasculäre Leukocytose. Keine Blutung. **Lymphknoten:** Zentrales Oedem. Absceßähnliche umschriebene Leukocytose. Keine Blutungen. **Sehr starke Primärreaktion!**

Kaninchen (frisch) Nr.	präpariert mit	i. v. Erfolgs-injektion Std. post operationem	Filtrat-Dosis in ccm	tot, getötet, Laparotomie Std. post injektionem
489	Luft Staphylokokken 1:1000	—	—	tot, 9
483	Luft 1,5 ccm Staphylo-kokken	—	—	tot, 10
38	Luft 1,5 ccm Hefe + Gummi arabicum 0,25 ccm Staphylo-kokken	—	—	getötet, 30

Literaturverzeichnis.

Albus, G. und Fischer, K.: Ein Beitrag zum Shwartzman-Phänomen. Zeitschrift für Immunitätsforschung, Bd. 92, Heft 6, 1938.

Albus, G.: Das Shwartzman-Phänomen in seiner Bedeutung für die ärztliche Praxis. Kongr. Zbl. 1938, Heft 2, S. 88.

Apitz, K.: Über haemorrhagische Hautreaktionen nach örtlicher Umstimmung. Zschr. f. Exp. Med., Bd. 89, S. 699, 1933.

— : Die Wirkung bakterieller Kulturfiltrate nach Umstimmung des gesamten Endothels beim Kaninchen. Virchows Archiv Bd. 293, S. 1.

Fabiani, G.: Applications des rapports du Phénomène d'Arthus et du Pheénomène de Shwartzman. Comptes rendus des Séances de la Société de Biolgie et deses filiales et associées. Tome CXXVII Nr. 6, 1938.

Horster, H. und Müller, E.: Über die Beeinflussungsmöglichkeiten lokaler allergischer, toxischer und bakterieller Gewebsschäden von der Blutbahn aus. (Ein Beitrag zur Auswirkungsmöglichkeit von Fokal-infekten.) Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. Frankfurt 1937.

Hanger, F.: Die Wirkung der i. v. Injektion von Bakterienfiltrat auf Hauttest und örtliche Infektion. Proc. exp. Biol. a. Med. 1927/28, 25, 775.

— : Allergische Reaktion durch Antigen bei Kaninchen. Proc. exp. Biol. a. Med. 1927/28 Bd. 25, 230.

— : Entzündung in immunisiertem Gewebe. Journ. exp. Med. 52, 485, 1930.

Pohl, C.: Die Lokalreaktion mit Diphtherie-Formoltoxoid. Monatsschrift für Kinderhelkunde, Bd. 65, 4. und 5. Heft.

Haut-S.S.H.-Ph.	Ergebnis Appendix
—	Geringe subseröse Leukocytose. Keine Gefäßwandthromben, keine Haemorrhagieen, keine Nekrose. **Primärreaktion (mäßig)!**
—	Ausgedehntes circuläres Oedem. Zwischen Follikelschicht und Serosa muscularis leukocytäre Infiltrate, teils umschrieben massiv, im Oedembezirk diffus und spärlich. Leukocytose in zahlreichen Gefäßabschnitten, jedoch keine ausgeprägten Leukocytenthromben. Keine stärkere Haemorrhagie, keine Nekrose. **Primärreaktion!**
—	Ziemlich circulär ausgeprägte, mitunter absceßähnliche Leukocytose. Leukocytenthromben in Lymphspalten und Gefäßen, teilweise Leukocytenzerfall, circuläres Oedem, keine Blutungen. **Typ der eitrigen oedematösen Entzündung!**

Sanarelli, C.: Die experimentelle Cholera. Annales de l Institut Pasteur Bd. 38, S. 11, 1924.

Shwartzman, G.: Ein neues Phänomen mit Hautreaktion bei Typhusfiltraten. Proc. exp. Biol. a. Med. 25, 560. 1927/28.

— : I. Hautreaktion durch Typhus-Kulturfiltrate. Journ. exp. Med. 48, 247. 1928.

— : Hautreaktion durch Typhus-Kulturfiltrate. Journ. exp. Med. 48, 247. 1928.

— : II. Wirkung von Sera auf die Hautreaktion durch Typhus-Kulturfiltrate. Journ. exp. Med. 49, 593. 1929.

— : Wirkung von Immunserum auf das Phänomen der örtlichen Hautentzündung von Typhuskulturfiltrat. Proc. exp. Biol. a. Med. 26, S. 131. 1928/29.

— : Phänomen der örtlichen Hautentzündung bei Kulturfiltraten verschiedener Mikroorganismen. Proc. exp. Biol. a. Med. 26, S. 207. 1928/29.

— : Verbesserte Methode zur Bereitung von Typhustoxin, die für die lokale Hautreaktion notwendig sind. Proc. exp. Biol. a. Med. 26, S. 843. 1928/29.

— : Studien über die toxische Substanz des Typhusbacillus. Journ. exp. Med. 50, 513. 1929.

— : Ammoniumsulfat-Präcipitat aus Typhusbazillenfiltrat zur Hautreaktion. Journ. Inf. diss. 45, 283. 1929.

— : Herstellung der toxischen Meningokokkensubstanz für die Hautreaktion. Journ. Inf. diss. 45, 232. 1929.

— : Die Wirkung verschiedener Bakterien bei dem Haut-Phänomen durch Bakterienfiltrate. Journ. exp. Med. 52, 781. 1930.

Shwartzman, G.: Lokale Hautreaktivität für verschiedene bakterielle Kulturfiltrate. Klin. Wochenschr. II, S. 1925 u. 1974. 1930.
— : Übereinstimmung der lokalen Hautreaktion-Phänomene mit verschiedenen Bakterien-Filtraten. Journ. exp. Med. 50, 571. 1930.
— : Hautreaktion-Phänomen durch Bakterienfiltrate: Wirkung des Antiserums auf den Meningokokkus-Reaktionsfaktor. Journ. exp. Med. 54. 711. 1931.
— : Hautphänomen bei Bakterienfiltraten: Passive Immunität durch den Reaktionsfaktor. Journ. exp. Med. 54, 1. 1931.
Shwartzman, G. und Michailowsky: Hautreaktionsphänomen mit Bakterienfiltrat bei Behandlung des Mäusesarkoms (180). Proc. exp. Biol. a. Med., Bd. 29, S. 737. 1931/32.
Shwartzman, G.: Entstehung des Reaktionsfaktors in vivo. Journ. exp. Med. 56, 687. 1932.
— : Giftfaktor im Blutserum. Journ. exp. Med. 56, 291. 1932.
— : Hautreaktion mit Bakterienfiltrat und seine Beziehung zur bakteriellen Anaphylaxie. Journ. exp. Med. 57, 859. 1933.
— : Das Phänomen der lokalen Reaktionsbereitschaft der Haut auf Bakterienfiltrate: Auslösung der lokalen Reaktionsbereitschaft auf dem Wege über das Gefäßsystem. Journ. exp. Med. 62, 621. 1935.

Lebenslauf.

Ich wurde am 30. August 1914 als Sohn des Verwaltungsoberinspektors Emil Feißkohl und seiner Ehefrau B. Ortner in Würzburg geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Würzburg absolvierte ich neun Jahre später an der Oberrealschule in Würzburg. 1933 begann ich mit dem Studium der Medizin und verbrachte die folgenden Semester an der Universität in Würzburg. Nach bestandenem Latinum, Vorphysicum und Physicum famulierte ich während der klinischen Semester an der Inneren und Chirurgischen Abteilung des Juliusspitales in Würzburg, dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg, Luitpoldkrankenhaus, der Universitätsfrauenklinik (Geburtshilfliche Abteilung) Würzburg und der Landes Heil- und Pflegeanstalt in Hildburghausen (Thüringen). Vom Oktober 37 bis April 38 beteiligte ich mich an den ärztlichen Untersuchungen, bzw. Vitamin C-Deficitbestimmungen in der Rhön, die von der Reichsraumforschung im Rahmen des Dr. Hellmuth-Planes unter der Leitung von Herrn Privatdozent Dr. Horster, Oberarzt an der Medizinischen und Nervenklinik der Universität Würzburg, durchgeführt wurden. Im Herbtt 38 leitete ich die Dorfuntersuchungen im Steigerwald, die im Rahmen des Dr. Hellmuth-Planes von der Fachgruppe Medizin unter der wissenschaftlichen Betreuung von Dozent Dr. Horster (Arbeitsgemeinschaft Ernährung), Professor Dr. Knorr und Oberarzt Dr. Oesterle (Arbeitsgemeinschaft Hygiene), Professor Dr. Schmidt-Kehl (Arbeitsgemeinschaft Erbbiologie, Rassenhygiene, Bevölkerungspolitik), zur Durchführung kamen.

Die Versuche zu meiner Arbeit begannen im März 37.

Herrn Privatdozent Dr. Horster danke ich für die Stellung des Themas, sowie für die Ermöglichung der Durchführung der Versuche. Ebenso danke ich Herrn Prosektor Dr. Müller vom Pathologischen Institut der Universität Würzburg für die pathologisch-histologischen Untersuchungen.

Ich versichere vorliegende Arbeit ohne unerlaubte Hilfsmittel verfaßt zu haben.

Würzburg, Juni 1938.

Georg Feißkohl.

Das Medizinische Staatsexamen bestand ich im April 1939 an der Universität Würzburg.